N° 11

UN CAS D'HÉMOPHILIE

DE NATURE PALUDÉENNE CHEZ LA JEUNE FILLE

RÉVÉLÉ APRÈS UN TRAUMATISME

PAR DES

COLIQUES HÉPATIQUE ET NÉPHRÉTIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 21 Décembre 1905

PAR

Félicien ISNARD

Né à Laon (Aisne), le 12 mai 1881

LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ALGER (1899-1900)

EXTERNE DES HOPITAUX (1900)

INTERNE PR^re^ DE L'HOPITAL DE MUSTAPHA (1901)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
23 FEB 10
LIBRARY

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUST. FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1905

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻) . . . . . Doyen
TRUC . . . . . Assesseur

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✻)
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol	N.
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale.	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils :	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène.	BERTIN-SANS.

Professeur adjoint : M. RAUZIER
Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires :
MM. JAUMES, PAULET (O. ✻), E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. N.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	N.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	RAUZIER, prof. adjoint
Pathologie externe	JEANBRAU, agrégé
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé

Agrégés en exercice

MM. de ROUVILLE	MM. VEDEL	MM. GUERIN
GALAVIELLE	JEANBRAU	SOUBEIRAN
RAYMOND	POUJOL	GAGNIERE
VIRES	ARDIN-DELTEIL	GRYNFELTT Ed.

M. IZARD, *secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. BAUMEL, *président.*
CARRIEU, *professeur.*
VIRES, *agrégé*
ARDIN-DELTEIL, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

dont la perte nous fut si cruelle, et dont le souvenir ne sera jamais effacé un seul instant pour nous, après l'affection que nous nous portions tous deux.

F. ISNARD.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

F. ISNARD.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

F. ISNARD.

AVANT-PROPOS

Nous sommes heureux de pouvoir, au terme de nos études médicales, exprimer à ceux qui ont contribué à nous y conduire, notre inaltérable reconnaissance. Que nos parents si éprouvés, soient convaincus que nous n'oublierons jamais les sacrifices qu'ils se sont imposés constamment. Notre mère nous a toujours entouré d'une affection de chaque instant, et dont nous avons senti les bienfaits dans nos moments de découragement. Que notre père sache que ne sera pas perdu pour nous l'exemple d'une vie toute de droiture et de travail. Notre amour filial ne peut s'exprimer par des mots ; nos parents peuvent compter sur notre affection sans bornes.

Nous ne saurions omettre aussi les amis sûrs que nous avons toujours trouvés près de nous, partageant mutuellement les heures tristes et gaies de notre vie d'étudiant. Ils se reconnaîtront vite dans ces lignes, ceux avec qui nous sommes liés depuis nos classes, et ceux qui ont été en même temps que nos amis, nos premiers initiateurs au début de notre médecine. Qu'ils soient assurés que nous ne faillirons pas à la dette de reconnaissance que nous avons contractée envers eux.

Que nos Maîtres de l'Ecole de médecine d'Alger et de la

Faculté de Montpellier, nous permettent de leur exprimer notre gratitude pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

Nous présentons à M. le Professeur Baumel, nos respectueux remerciements pour l'accueil bienveillant que nous avons reçu de lui, et l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas fort intéressant d'hémophilie de nature paludéenne, à manifestations pouvant en imposer pour plusieurs autres affections, et c'est sur les conseils de M. le Professeur Baumel, que nous en avons fait le sujet de ce modeste travail.

Nous retracerons rapidement l'histoire de l'hémophilie, et nous aborderons ensuite notre sujet en citant d'autres observations nous ayant paru avoir quelques points communs avec le nôtre.

Un exposé des théories pathogéniques de cette affection, avec les conclusions que nous ont suggérées l'histoire de notre malade, termineront notre étude.

UN CAS

D'HÉMOPHILIE DE NATURE PALUDÉENNE

CHEZ LA JEUNE FILLE

RÉVÉLÉ APRÈS UN TRAUMATISME

PAR DES COLIQUES HÉPATIQUE ET NÉPHRÉTIQUE

I

HISTORIQUE

Dans les travaux publiés en France au siècle dernier sur l'hémophilie, la majorité des auteurs s'accordent à en reconnaître la rareté chez nous. Ces dernières années démontrèrent que, sans être fréquente, ce n'est pas une affection particulière aux pays du nord, Allemagne, Pays-Bas, etc.

Signalons pour mémoire les premières indications fournies sur ce sujet par un médecin arabe Alsabaravi.

Ce n'est qu'en 1837, qu'une étude complète nous fut fournie par Lebert, sur les causes, les symptômes et le traitement des hémorragies constitutionnelles.

En 1838, est rapportée par Dubois de Neufchatel une observation de cette affection ; ensuite Tardieu (1841), envisage l'hémophilie en particulier au point de vue de ses

manifestations articulaires, et la différencie du purpura rhumatismal.

Citons Dequevauvillier en 1844, qui rapporte des faits empruntés à Fabrice de Hilden, aux Ephémérides des curieux de la nature.

En 1855 paraît en Allemagne (Leipzig), le travail de Grandidier, qui délimite nettement la maladie, en démontre la variété dans ses manifestations et, par de nombreuses statistiques, affirme l'étiologie héréditaire presque constante et peut envisager le pronostic de l'hémophilie.

Fritz, en 1863, reprend les théories de ses prédécesseurs visant la pathogénie de la diathèse hémorragique, et réfute l'hypothèse d'une altération du sang.

En 1882, Grenaudier relate une observation intéressante d'hémophilie héréditaire, dont furent victimes sept membres d'une famille de onze personnes, dans laquelle des descendants d'hémophiliques restés indemnes transmettent cette diathèse à leur progéniture. Il conclut en outre, en reprenant les statistiques de Grandidier, que la maladie se transmet surtout par les femmes, mais avec cette particularité que celles-ci sont moins souvent atteintes que les hommes. D'autre part, d'après lui, « cette affection qui prédispose aux hémorragies au point que le moindre traumatisme peut devenir fatal, cette même affection par une singulière contradiction va demeurer inerte en face de certains actes physiologiques ou pathologiques dans lesquels les pertes de sang sont à craindre à l'état normal. » Et dans les cas qu'il a pu observer, il cite l'indifférence de l'hémophilie en présence des menstrues, de l'avortement des fièvres éruptives, etc.

Hayem, en 1889, entreprend la pathogénie de la maladie et s'arrête à une altération spéciale du sang qui se traduit par une diminution considérable du nombre des

hématoblastes et également une diminution de la rétractilité du caillot, caractères spéciaux qu'il juge indépendants des effets attribuables aux pertes de sang.

Dans le même ordre d'idées, Bar, en 1893, donne l'infection comme cause de ces hémorragies.

Combemale, en 1897, insiste de nouveau sur le défaut de coagulabilité du caillot, attribuable à un vice de constitution des éléments du sang nécessaire à la formation de la fibrine.

En 1899, M. Baumel, professeur de pédiatrie à la Faculté de médecine de Montpellier, fait remarquer, dans une leçon clinique que les femmes hémophiliques transmettent la diathèse aussi bien aux filles qu'aux garçons, et établit en 1900, que le paludisme peut déterminer l'hémophilie.

Enfin Vigouroux en 1900, à propos d'un cas observé dans le service de M. le professeur Baumel, soutient une thèse au sujet de ces dernières considérations.

II

Observation Première

(Inédite, recueillie dans le service de M. le Professeur Baumel)

La malade C... Marguerite, âgée de 7 ans et 1/2, venant de Laroque près Saint-Mathieu de Tréviers, entre le 21 novembre à la clinique des maladies des enfants dans le service de M. le professeur Baumel.

Antécédents héréditaires. Mère en bonne santé, rien de particulier à noter — Du côté du père il n'en est pas de même : il aurait eu, il y a 15 ans environ, un accès de fièvre, dont la description faite par lui-même ne laisse aucun doute sur sa nature paludéenne. Ce fut le seul. Mais depuis, il fut sujet à des épistaxis extrêmement fréquentes, se répétant deux ou trois fois dans une même journée. En outre il fut atteint pendant longtemps de névralgies sus-orbitaires, pour lesquelles il est difficile d'établir rétrospectivement un type régulier. Ni alcoolisme ni syphilis.

Antécédents personnels. — Peu intéressants. Rougeole à 18 mois, bronchite il y a deux ans. On n'a jamais observé de tendances aux hémorragies.

Maladie actuelle. — Le cinq novembre la fillette fait une chute dans un escalier sur l'angle d'une marche ; le traumatisme porta sur l'hypocondre droit où la fillette

accuse une vive douleur sans que paraissent d'ecchymoses.

Le 8, dans l'aprés-midi, l'enfant est subitement prise de vomissements qui disparaissent jusqu'au lendemain.

Le 9, après une courte promenade, elle ressent une sensation de fatigue intense et, dans la nuit, est de nouveau sujette aux vomissements.

Le 10, apparaissent des coliques trés douloureuses localisées dans l'hypocondre droit : la fillette se courbait en deux pendant ces crises exerçant avec ses mains une pression sur l'abdomen. De nouveaux vomissements.

Les jours suivants, ces symptômes se reproduisent régulièrement.

Enfin les parents remarquent que les selles contiennent du sang, d'abord rouge vif, puis devenant de plus en plus noiràtre, jusqu'à donner aux fèces l'aspect marc de café. Un médecin appelé à ce moment songe à de la péritonite tuberculeuse et conseille l'hospitalisation.

L'enfant entre à l'hopital le 21 novembre.

On constate en certains points du corps, en particulier sur la face palmaire des deux mains une décoloration en plaques, assez nettement tranchant sur les parties avoisinantes. Par contre au front au dessus des deux arcades sus-orbitaires, on remarque une pigmentation légère bronzée, située symétriquement.

Sur les deux malléoles externes, à leur partie la plus saillante, siègent deux petites ecchymoses, brun foncé au centre, et jaunes vers la périphérie ; on attribue cette hémorragie sous-cutanée à la pression des draps, dont le frottement sur la peau est accentué pendant les crises en raison de l'agitation de la malade.

Sur les deux genoux, au niveau de la rotule, on note toute une série de pointillés hémorragiques de couleur analogue aux ecchymoses malléolaires, mais de dimen-

sions bien inférieures, et recouverts au centre d'une légère croûte brune. Nous faisons la même remarque au coude face postérieure.

Comme chez elle, l'enfant présente des crises très violentes, dans l'intervalle desquelles elle repose assez bien. Il convient de retracer l'état de la malade pendant la crise et dans la période de repos :

Crise. — L'enfant se tord convulsivement, crie, pleure et manifeste les signes d'une extrême douleur. Sa face est pâle, les traits tirés ; très souvent, elle est prise subitement de vomissements alimentaires ou bilieux, parfois avec des stries sanguinolentes. La température ne subit pas de modifications. A l'examen, le ventre est rétracté, l'enfant localise le point le plus douloureux dans la région ombilicale, vers le bord inférieur du foie ; celui-ci est douloureux à la percussion et à la palpation. Il n'y a pas d'irradiations douloureuses ni dans la fosse iliaque ni vers la région épigastrique.

Enfin après la crise, les selles contiennent du sang, des caillots noirâtres, du sang en petits grumeaux noirs de café et du sang rouge.

Les crises ont une durée variable, en moyenne d'une heure environ. Elles sont fréquentes, surtout la nuit.

Après la crise. — L'enfant est calme, ne souffre pas. sa langue est un peu chargée, et le ventre légèrement douloureux à la pression dans l'hypocondre droit. Le foie n'est plus douloureux à la palpation. Les évacuations sanglantes par les selles continuent cependant quelque temps. Pas d'épistaxis.

Les urines sont assez rares au début du séjour à l'hôpital, contiennent une forte proportion de phosphates, et présentent nettement la réaction de Gmelin dans la

recherche des pigments biliaires Il n'y a jamais eu d'hématurie.

Le diagnostic de péritonite tuberculeuse est écarté, et on pense à des coliques hépatiques, sur l'origine desquelles nous reviendrons plus loin. On ordonne du bicarbonate de soude.

Le 24 novembre, vendredi au matin, la fillette est dans un état de sommeil profond avec résolution complète ; on la dresse, on l'ausculte sans avoir occasionné le réveil. Ce sommeil persista toute la matinée. On l'attribua à l'agitation excessive des jours précédents ayant entretenu l'état de veille plus que les forces de la malade ne pouvaient le supporter et aussi peut-être à l'administration l'avant-veille d'un lavement laudanisé.

L'insuffisance des échanges intra-hépatiques troublés par l'hémorragie serait la cause de ce retard dans l'action du médicament, comme chez une malade de 47 ans, soignée par M. le professeur Baumel, à laquelle on administrait des pilules d'extrait thébaïque sans résultat et qui, aussitôt après une ponction d'ascite, présenta les mêmes symptômes que notre fillette.

Le 25 novembre, on observe encore un peu de sang dans les selles toujours rares.

Le 26, on donne de l'ergotine.

Le 27, les crises paraissant moins nombreuses et bien moins douloureuses, on prescrit du sirop ferrugineux.

Le 28, la malade est très constipée. Suppositoire à la glycérine.

Dans la nuit du 28 au 29, les crises redeviennent plus violentes et sont accompagnées de légers vomissements.

Dans la nuit du 29 au 30, vomissements répétés, coliques persistantes. Au matin on trouve dans les matières vomies quelques gouttes de sang et de la bile.

A l'examen, la malade accuse à la palpation une douleur assez vive sur le trajet de l'uretère droit, l'examen des urines décèle de la phosphaturie abondante.

Les jours suivants l'état de la malade va en s'améliorant sensiblement : on supprime l'ergotine et la morphine. Lavements laudanisés à trois gouttes.

Le 1er décembre l'état est très satisfaisant, quand, dans la nuit du 2 au 3, survient une nouvelle crise douloureuse.

Depuis, quoique souffrant encore, l'enfant a des crises bien moins nombreuses et surtout bien moins pénibles qu'au début. Les selles ne renferment plus de sang, les vomissements ont disparu.

La malade sort le 12 décembre n'ayant plus rien eu depuis plusieurs jours, son état très amélioré.

Diagnostic. — Le diagnostic auquel s'arrête M. le professeur Baumel est celui-ci : coliques hépatiques par élimination de caillots sanguins provenant d'une hémorragie intra-hépatique, provoquée par le traumatisme antérieur, et s'expliquant par la prédisposition hémophilique de l'enfant. En somme le traumatisme a réveillé chez notre malade un état latent. Voyons à propos des différentes descriptions de l'hémophilie quelles réflexions nous suggère cette observation.

Les hémorragies de l'hémophilie peuvent être ou spontanées ou traumatiques. Les hémorragies spontanées surviennent généralement à la suite d'une excitation quelconque, souvent difficile à saisir, émotions, changements de saison, changements de température. Ce ne seraient là, d'après Combemale, « que des causes vagues dont l'influence est très discutable, car occasionnelles ou effectives, si elles existent, elles échappent à l'observation. »

Les hémorragies traumatiques sont mieux connues et cela se conçoit aisément. La disposition hémophilique est en général aggravée par le traumatisme et aussi par les hémorragies traumatiques antérieures ; une première manifestation prédispose aux suivantes, et c'est pourquoi l'on peut observer des hémophiliques ayant jadis subi des traumatismes considérables sans accidents, être dans une suite plus éloignée la victime d'une hémorragie ayant comme point de départ un trauma insignifiant. Il est encore une caractéristique remarquable de ces hémorragies traumatiques, c'est qu'elles surviennent beaucoup plus rarement à la suite des plaies franches et profondes telles que celles du bistouri, qu'à la suite des plaies superficielles, irrégulières et contuses, comme le font les traumatismes accidentels ; dans ces hémorragies traumatiques, par la déchirure d'un grand nombre de capillaires le sang sort en bavant, et l'abondance de sang épanché hors des vaisseaux est parfois considérable ; c'est cette hémophilie qu'on observe dans les services de chirurgie.

D'autres fois ce sera un traumatisme insignifiant qui suffira à provoquer des hémorragies. Ce sera par exemple l'avulsion d'une dent, la section du filet de la langue, l'application de sangsues, la vaccination, la rupture de l'hymen, etc...

Ailleurs cette diathèse sera révélée au cours de la cicatrisation d'une plaie, ayant donné lieu à une hémorragie insignifiante, et ce ne sera que plusieurs jours après le traumatisme que l'on verra apparaître les manifestations de la maladie.

En somme l'apparition de l'hémophilie est sujette à de très grandes variations, et le traumatisme unique recueilli dans l'observation de notre malade a bien

pu suffire à occasionner les accidents aussi sérieux que ceux que nous avons observés. Il faut cependant remarquer qu'au niveau de la région contusionnée, aucune ecchymose ne s'est produite, ce qui n'exclut pas le rôle important que nous donnons à cette chute.

Presque tous les auteurs signalent après le traumatisme, la fréquence des hémorragies cutanées ; ce sont ou des pétéchies ou des ecchymoses, de petites dimensions, rouges pourpres d'abord, bleutées dans la suite, et passant par toute la gamme des couleurs jusqu'au jaune verdâtre, ainsi que cela s'est passé chez notre fiillette de l'Hôpital suburbain ; elles sont souvent indolores. Elles peuvent aussi prendre des proportions considérables formant de véritables tumeurs sanguines se résorbant lentement.

Les localisations articulaires de cette disposition, ont été bien étudiées par Tardieu ; elles précèdent, alternent ou coexistent avec des hémorragies localisées en un autre point de l'organisme ; elles siègent alors presque exclusivement aux genoux.

Traumatiques ou non, les hémorragies notées comme les plus fréquentes, sont les épistaxis et les hémorragies par les muqueuses en général.

Nous ne trouvons pas dans les observations publiées tant en France qu'à l'étranger (Grandidier, Allemagne) d'exemples d'accidents analogues à celui que nous avons observé. Laveran cite bien le cas d'un militaire mort d'hémorragie et antérieurement hémophilique chez qui la rate était énorme et présentait des signes d'une congestion intense. Mais outre qu'il n'y avait pas indubitablement d'hémorragie, il n'est pas relaté non plus de traumatisme dans les antécédents de ce malade. Si les hémorragies hépatiques sont plutôt rares, on constate que le

rein est le siège assez fréquent d'une localisation de l'hémophilie.

A d'autres point de vue, notre malade paraît ne pas répondre exactement au tableau des hémophiliques. D'abord par son âge ; l'affection qui nous occupe frapperait plutôt les enfants du premier âge ; c'est à l'époque de la première dentition que l'hémophilie paraît se développer de préférence ; dans 48 cas sur 70 de Grandidier, le début remonte à la fin de la première année. Mais la malade de Combemale avait 14 ans 1/2 quand les accidents hémorragiques survinrent. D'autres cas de ce genre ont été publiés, qui pourraient modifier sensiblement la statistique de Grandidier.

Nous ferons remarquer aussi que, indépendamment des hémorragies révélées par les selles, chez notre fillette, ont apparu après le traumatisme des ecchymoses en des points sur lesquels on ne pouvait leur supposer une raison d'être ; c'est ainsi que les malléoles externes, les genoux et les coudes présentèrent des ecchymoses et des pointillés hémorragiques.

Les crises survenaient de préférence la nuit, causées, avons-nous dit, par l'évacuation par le canal cholédoque des caillots constitués dans la vésicule biliaire, et ceci concorde bien avec la description de l'hémophilie de Combemale : « C'est surtout la nuit qu'il faut s'attendre à voir naître ces hémorragies. »

Les coliques néphrétiques qu'a présentées notre malade ont été attribuées à une condensation excessive des urines due à la non-absorption de liquides puisqu'elle était sujette à des vomissements fréquents ; d'ailleurs ce qui paraît corroborer cette hypothèse est la diminution progressive des douleurs localisées le long de

l'uretère, en même temps que l'augmentation correspondante du volume des urines de 24 heures.

Le diagnostic de péritonite tuberculeuse fut écarté dès qu'on put examiner la malade dans l'intervalle des crises ; un ventre souple, presque indolore, plus de vomissements, un état général assez satisfaisant, toutes ces constatations ne vont guère avec l'hypothèse d'une péritonite bacillaire.

De la constipation au lieu de selles liquides ou tout au moins d'épreintes douloureuses fréquentes, l'absence de fièvre et l'aspect du sang dans les selles que nous avons observées n'étaient pas les signes d'une dysenterie.

Une hypothèse qui aurait pu avoir quelque apparence de vraisemblance, était celle d'une appendicite. Mais une appendicite sans température fébrile dès les premiers jours de la première attaque, avec un point de Mac-Burney déplacé jusqu'au niveau du bord inférieur du foie, sans empâtement appréciable dans l'intervalle des crises, n'est plus de l'appendicite.

Les relations toujours constatées entre les crises et les évacuations sanguines, tant comme nombre qu'au point de vue de leur importance, la disparition des douleurs avec celle des hémorragies, l'absence de fièvre, de tuméfaction perceptible à la palpation, l'influence du traitement par les hémostatiques et le fer, tout cela à notre avis ne peut que confirmer le premier diagnostic.

Nous voulons encore faire une remarque au sujet de ce cas fort intéressant, sans avoir la prétention d'en tirer des conclusions définitives : c'est la présence à la face palmaire des mains de taches de vitiligo et de plaques de pigmentation placées symétriquement sur les deux bosses frontales. Rappelons simplement la mention

qui est faite d'une pareille constatation dans l'observation suivante :

Observation II

(Filippi).

(Recueillie dans le service de M. le professeur Baumel).

S... Jules, treize ans et demi, écolier, domicilié au Pouget depuis l'âge de deux ans, entre à l'Hôpital suburbain le 1er novembre 1901.

Antécédents personnels. — Né onze jours avant terme. Elevé à l'allaitement mixte jusqu'à vingt-deux mois. A marché à onze mois, a mis sa première dent à seize mois.

Antécédents héréditaires. — Mère bien portante ; saignait rarement du nez dans son enfance, périodiquement depuis la puberté ; règles vicariantes.

A partir des premiers jours de son mariage, les hémorragies nasales devinrent plus fréquentes; elles furent abondantes durant les grossesses, au point d'exiger le tamponnement. Une fausse couche à trois mois de gestation, à la suite d'une chute dans un escalier, il y a trois ans.

Père bien portant. Une sœur de neuf ans, non sujette aux hémorragies. Grand'mère maternelle saigne facilement du nez. Grand-père maternel mort d'hématurie qui dura six mois et fut causée par un traumatisme : effort violent pour soulever un fardeau.

Maladie actuelle. — Vers l'âge de six ans, la mère constata chez son fils des taches vineuses sur la peau, principalement au niveau des articulations. Chaque année ces taches réapparaissaient plus nombreuses au mois d'octo-

bre ; il y en avait toujours quelques-unes dans le courant de l'année.

A neuf ans très forte poussée ainsi que les années suivantes. Selles sanglantes. Foie gros, douloureux, débordant de deux travers de doigt les fausses côtes.

Taches de vitiligo sur tout le corps, tranchant sur la peau de couleur brune.

III

L'hémophilie et la malaria peuvent être toutes deux héréditaires, la première d'une manière très constante, la seconde plus rarement cependant.

Pour ce qui est de l'hémophilie, sa transmission de génération en génération est hors de conteste ; elle est, certes, très variable, peut manquer complètement dans un échelon familial pour reparaître ensuite avec autant d'intensité qu'antérieurement ; Grandidier a pu noter jusqu'à cinq générations que cette diathèse n'avait pas épargnées ; cinquante-quatre familles hémophiliques dont il a fait le dénombrement ont eu trois cent vingt enfants dont cent soixante et onze hémophiliques. Ajoutons aussi que sur quatre-vingt-cinq familles observées par ce même auteur, près de la moitié étaient atteintes pour la première fois, sans qu'il ait pu incriminer l'hérédité. Mais plus des trois quarts comptaient dans leurs ascendants des scrofuleux, des rhumatisants, des goutteux, des syphilitiques ou cardiaques, et on ne peut, en raison d'une affinité possible de l'hémophilie avec ces manifestations diathésiques, plusieurs auteurs l'ont affirmé, on ne peut conclure catégoriquement à une tare acquise ou congénitale.

Jusqu'à ces dernières années, les auteurs avaient vu dans les observations réunies des lois presque immuables assignées à la transmission de l'hémophilie, et à son apparition. La première concerne l'âge : l'apparition des premières manifestations serait généralement placée dans les premières années, c'est ce qui résulte des statistiques de Grandidier et de Bordmann (Strasbourg, 1851). Le sexe jouerait un rôle considérable aussi : « la fille issue d'une famille hémophilique, exempte elle-même ainsi que son mari, engendre des fils hémophiliques et des filles généralement non hémophiliques, mais destinées à transmettre à leur tour l'héritage morbide à leurs enfants mâles. La transmission par les pères est une très rare exception. » (Fritz.) Nous reviendrons sur ce point au sujet de la malade qui fait l'objet de l'observation I. Quoi qu'il en soit, l'hémophilie est une affection héréditaire par excellence. Relatons l'observation suivante qui montre une transmission assez lointaine de la maladie :

Observation III

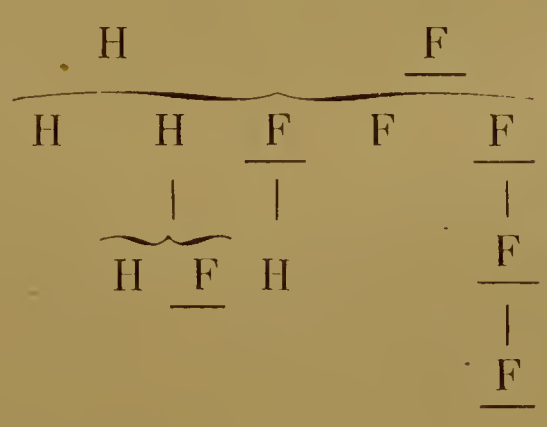
(Rapportée par Grenaudier, *loco citato*)

La nommée Pert..... Jacqueline, âgée de 54 ans, exerçant la profession de femme de ménage, entre le 13 juin 1877 à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte Monique.

Cette malade présente des antécédents héréditaires intéressants. Son père, bien portant, est mort à 72 ans. Sa mère, morte au dire de la malade d'une attaque d'apoplexie, était sujette à des saignements de nez se répétant

fréquemment. Elle a eu deux frères; l'un est mort à 7 ans; l'autre, d'une bonne santé, s'est marié, il a eu un fils et une fille. Celle-ci a souvent eu des épistaxis. Elle a aussi deux sœurs, toutes deux ont de nombreux saignements de nez et des palpitations dès leur enfance. Elles sont moins anémiées que la malade. Une de ses sœurs s'est mariée; sa fille et sa petite fille qui a aujourd'hui 14 ans ont toutes les deux les mêmes accidents hémophiliques que leur mère, leurs tantes, leur grand'mère ou leur aïeule.

Le tableau suivant rend bien compte de la succession héréditaire de l'affection dans la famille. Les membres qui en ont été atteints sont soulignés.



Quant à la malade elle a eu à l'âge de 21 ans, une fièvre typhoïde au début de laquelle elle aurait eu quelques vomissements de sang.

Elle a commencé dès son enfance à avoir des épistaxis. Ces hémorragies, ordinairement peu abondantes, revenaient à intervalles réguliers et assez éloignés. Quoiqu'elle ait été réglée très tard, à 20 ans, elle n'a jamais remarqué que les saignements du nez aient affecté une marche périodique. Les règles étaient régulières. Elle a

eu un fils mort à 16 ans. Les règles ont disparu à 47 ans, sans qu'il y ait eu de métrorrhagies.

Depuis trois ans les épistaxis sont devenues et plus fréquentes et plus abondantes. Elles reviennent surtout à la suite de fatigues, d'émotions. La malade a remarqué qu'elles sont particulièrement fréquentes dans les mois de février et de mars. Elle les arrête ordinairement en tamponnant ses fosses nasales avec de l'amadou, imbibé de perchlorure de fer. Elle a pris aussi du perchlorure à l'intérieur.

L'année précédente elle est entrée à l'Hôtel-Dieu, où elle était venue surtout à cause de la faiblesse résultant d'hémorragies répétées. A ce moment les jambes étaient un peu enflées. Le traitement consista en toniques (fer et quinquina). Elle était beaucoup mieux lorsqu'elle sortit après trois mois d'hospitalisation.

Elle est entrée de nouveau à l'Hôtel-Dieu, le 13 juin de l'année suivante. Elle se plaignait alors d'une grande faiblesse et d'une toux qui la fatiguait beaucoup. Au moment de son entrée, elle eut une épistaxis qui dura deux jours et fut arrêtée par l'application d'amadou perchloruré. Elle avait alors de l'œdème des deux membres inférieurs jusqu'à la racine des cuisses, sans ascite. Sous l'influence du repos et de la macération de digitale, l'enflure disparut en quatre ou cinq semaines,

— La malade est très maigre à son entrée, sa peau à une couleur blanc jaunâtre

Sur la figure il reste des dilatations vasculaires formant un réseau rougeâtre, existant depuis l'enfance. La mère, la sœur, les nièces ont les mêmes taches rouges.

Le paludisme congénital n'est plus nié actuellement. Les observations ont démontré que dans quelques cas les

enfants de mères impaludées naissent avec les lésions ordinaires du paludisme chronique, de la cachexie paludéenne, ou d'autres accidents.

Topi a noté l'infection palustre chez des enfants issus de parents paludéens dans un pays où les fièvres intermittentes étaient inconnues et, en ce cas, point important, la maladie transmise à l'enfant possède tous les caractères de ceux de la mère, tant en ce qui concerne le type clinique qu'au point de vue de la forme parasitaire. Il est certain pour lui que tout concourt à faire admettre la transmission du parasite paludéen de la mère au fœtus : le placenta, siège d'un processus morbide, est parfaitement capable de favoriser la pénétration directe des micro-organismes pathogène dans la circulation fœtale; car il subit dans l'infection paludéenne des altérations probables (fréquences d'expulsion du fœtus en ce cas) qui suffisent à expliquer la migration des parasites du sang maternel au sang fœtal.

Jules Simon a vu des enfants nés à Paris de parents brésiliens, autrefois sujets à la fièvre intermittente, présenter dès les premiers mois de leur naissance des accès de malaria.

L'observation suivante nous fournit un exemple de paludisme chez un nouveau-né, qu'on ne peut supposer contaminé autrement que par la mère :

Observation IV

(Bein. Relatée par Hitte)

Le malade n'a dans ses antécédents personnels qu'une pneumonie. Il y a un an et demi, il part pour le Brésil, où il a habité une contrée marécageuse. Il tombe malade quelque temps après, devient faible, a de la diarrhée et une fièvre légère. Sa femme est atteinte également de la même maladie mais avec des phénomènes plus forts. Son enfant meurt ayant présenté les mêmes symptômes. Après une légère amélioration de son état, il part pour Lisbonne où, après leur arrivée, sa femme tombe de nouveau malade. Lui entre plusieurs fois à l'Hôpital et travaille dans l'intervalle. Pendant un accès de fièvre, sa femme met au monde un enfant. Cinq semaines après, la famille revient à Berlin. La mère est examinée à la clinique Sénator, et l'enfant âgé de 4 mois à la clinique Hénock. Avant l'apparition d'un accès de fièvre, on trouve des hématozoaires dans le sang de la mère et aussi dans celui de l'enfant, qui ne présentait aucun signe de la maladie. Les hématozoaires avaient donc été transportés de la mère à l'enfant, et on ne peut évidemment invoquer que la seule prédisposition héréditaire, puisque la famille avait quitté les pays à malaria longtemps avant la naissance de l'enfant. Au quatorzième jour, le petit malade a des frissons de froid 39°5 de température. L'examen du sang montre immédiatement des hématozoaires Le malade a encore cinq accès d'intensité moindre. On ne lui donne pas de médicaments

contre la fièvre et maintenant il se porte bien, a bon appétit et son poids augmente.

D'autre part voici plusieurs observations qui relatent des cas d'hémophilie intimement liée au paludisme : deux d'entre elles, celle de Vigouroux et l'histoire de la petite malade que nous avons suivie dans le service de M. le professeur Baumel, ne laissent guère de doute sur une relation de cause à effet.

Observation V

(Thèse du Dr Vigouroux, 1900, Montpellier).

Recueillie dans le service de M. le prof. Baumel.

Antonin Del... 14 mois, entre avec sa mère dans le service des maladies des enfants, le 29 janvier 1900. Il occupe le lit n° 2 de la crèche des enfants malades.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant ; mère a rapporté d'Algérie la fièvre palustre dont elle a souffert 5 ans environ ; elle n'a plus d'accès depuis 3 ans. Pendant qu'elle avait les fièvres intermittentes elle met au monde 3 enfants : le premier meurt 23 jours après sa naissance ; les deux autres fillettes meurent d'hémorragies incoercibles.

L'une de ces filles meurt à l'âge de 20 mois en 1893 ; pendant sa vie elle avait des épistaxis fréquentes et son corps était couvert d'ecchymoses qui disparaissaient d'un point pour apparaître sur un autre quelques jours après ; un jour, pendant que l'enfant était plongé dans un bain

il se déclare une otorrhagie rebelle à tout traitement, et la mort se produit 24 heures après.

L'autre fillette meurt à l'âge de 15 mois en 1896; comme sa sœur elle a le corps couvert d'ecchymoses; quelques jours avant sa mort il apparaît un petit bouton à la cheville et la jambe s'enfle jusqu'au genou; un soir il se produit au niveau du bouton une hémorragie très abondante qu'aucun traitement ne peut arrêter et l'enfant meurt le lendemain matin.

Antécédents personnels. — Ictère qui dura 2 mois 1/2; n'a jamais eu d'hémorragies.

Etat actuel. — Démangeaisons par tout le corps, mais principalement à la nuque, aux oreilles et à la verge... On pose le diagnostic de gale; le traitement de deux heures institué n'a pas déterminé d'hémorragies.

On constate donc que la mère du petit Antonin met au monde deux fillettes qui meurent d'hémorragie et cela pendant qu'elle a des fievres palustres.

Un traitement énergique la débarrasse de ses accès palustres; plus d'un an après qu'elle n'a plus de manifestations paludéennes, elle conçoit un autre enfant et il se trouve que depuis sa naissance cet enfant n'a jamais eu d'accidents qui puissent faire songer à l'hémophilie. Il est donc tout naturel d'établir une relation de cause à effet entre le paludisme de la mère et l'hémophilie des deux fillettes.

Observation VI

(Bohn. — Rapporté par Filippi)

Un enfant venu avant terme présentait tous les symptomes de la cachexie paludéenne : coloration particulière de la peau, hydropisie, *extravasations sanguines dans les divers organes*, pigmentation des viscères abdominaux et présence de corpuscules de pigment dans le sang.

Observation VII

(Bohn. — Relatée par Filippi)

La mère avait eu dès le début de sa grossesse, la fièvre à type quotidien pendant un mois et demi : le foie et la rate étaient restés volumineux. L'enfant, né avant terme et mort trois heures après sa naissance, avait la coloration paludéenne des plus marquées, *des ecchymoses sur la plèvre*, l'ascite, de l'épanchement pleurétique. La rate avait onze centimètres de long sur six de large.

Observation VIII

Dr Bureau, relatée par Filippi.)

Mme G..... secondipare, née en Sologne, et ayant toujours vécu misérablement dans ce pays, présentait depuis plusieurs années tous les caratères de la cachexie palustre :

peau terreuse, oppression considérable produite par le moindre effort, pouls fréquent et petit, bruits soufflés au cœur, et sur le trajet des vaisseaux du cou, face pâlie, muqueuses décolorées, *gencives ramollies et saignantes* : tout cet ensemble témoignait d'une profonde anémie accrue encore par les désordres organiques de la rate et du foie.

Soignée d'une légère angine diphtérique, elle accoucha pendant sa convalescence, d'un enfant mâle chétif. La rate de l'enfant, très dure, présentait un volume considérable d'une forme très allongée, elle s'étendait de la cinquième côte à 3 ou 4 centimètres du pli de l'aine et atteignait presque la ligne blanche dans le sens transversal. Le *cordon que j'avais lié solidement après l'accouchement saigna chaque jour* ; lors de sa chute le cinquième jour, *les vaisseaux au niveau de l'ombilic donnèrent bien une cuillerée à café de sang*, puis après l'application des rondelles d'amadou, maintenues par un bandage, aucun accident de ce genre ne se reproduisit. Au septième jour, l'enfant fut pris d'une fièvre à type quotidien, sans que la mère qui l'allaitait ressentît pour son compte les moindres signes de récidive. Les frictions quiniques faites à l'enfant et la médication toni-fébrifuge prescrite à la mère triomphèrent en quelques jours, de ces fièvres. Je sais qu'elles se renouvelèrent encore dans le cours de l'allaitement et cédèrent aux mêmes moyens.

IV

Depuis Meckel qui faisait d'une malformation du ventricule droit et de la cloison interauriculaire la cause de ces accidents hémorragiques, Virchow qui les attribua à une persistance de l'état fœtal du cœur, compliquée de l'étroitesse des gros vaisseaux, d'où prédisposition à la rupture, plusieurs théories plus vraisemblables ont vu tour à tour le jour et ont eu alternativement le succès.

Reprenant les idées de Virchow, certains auteurs ont voulu voir une altération vasculaire engendrer l'hémophilie ; Hayem constate, après des observations personnelles, qu'il est un état presque constant du sang, et qu'on ne peut mettre sur le compte d'hemorragies répétées. Enfin Lepeyre et Lancereaux émettent l'hypothèse d'une étiologie nerveuse, faisant de la maladie qui nous occupe un processus analogue à celui qui aboutit aux troubles circulatoires de l'hystérie. Nous verrons, après avoir relaté ces diverses opinions, qu'elles ne sont pas suffisamment satisfaisantes; que ce qu'il faut en retenir, c'est qu'il existe probablement d'une façon constante une composition spéciale du sang. Nous essayerons de prouver que parmi les causes susceptibles d'être le plus souvent incriminées dans l'hémophilie, à côté de la syphilis, on peut ranger la malaria.

L'état des divers organes chez les sujets ayant succombé à l'hémophilie, n'a pas pu être complètement étudié, on le conçoit facilement: la plupart succombaient à des pertes de sang considérables, le système vasculaire vide de sang, leurs téguments d'une pâleur mate, présentant seulement des taches ecchymotiques par places ; la rigidité cadavérique était très prononcée. L'hémorragie chez ces sujets se fait surtout par les capillaires ; on a bien parlé d'anomalies dans le système vasculaire depuis le cœur jusqu'aux ramifications veineuses ou artérielles, mais ces anomalies sont rares et ne paraissent pas liées aux effets de l'hémophilie Si l'on a remarqué dans certains cas la minceur des parois artérielles ou leur dégénérescence graisseuse, ce ne serait qu'une cause de complication d'après Virchow. Quant aux capillaires, par où se fait l'hémorragie, « Percy Kid donne quelques détails intéressants sur les vaisseaux de la muqueuse buccale d'un sujet qui mourut d'épistaxis et de stomatorrhagie. Ces lésions consistaient en la transformation de la paroi musculaire de certaines petites artérioles en tissu mal défini, légèrement opaque. En outre, et ceci nous paraît plus important, les artérioles, les veinules et les capillaires étaient par places oblitérées par des amas cellulaires résultant de proliférations localisées de l'endothélium. Du côté du sang, il n'y a rien de constant ; couleur, consistance, facilités de coagulation, tout est variable suivant les individus. »

Lapeyre considère que l'hémophilie est la conséquence d'un trouble de l'innervation, et il se base sur ce que la section de l'isthme de l'encéphale très haut au niveau de l'aqueduc de Sylvius et des tubercules quadrijumeaux, détermine une dilatation des vaisseaux abdominaux ; sur ce que les lésions de l'isthme de l'encéphale peuvent pro-

duire chez les animaux des congestions, des ecchymoses, des apoplexies pulmonaires et rénales ; sur la présence d'hémorragies siégeant sous la peau dans les séreuses, dans l'épaisseur des muqueuses, dans certains cas d'apoplexie encéphalique chez l'homme. Paraissent appuyer cette théorie nerveuse, certaines manifestations locales de l'hémophilie, la production spontanée de certaines hémorragies graves, alors que les hémorragies traumatiques chez les mêmes sujets l'étaient beaucoup moins ; les déterminations articulaires (Tardieu) ; les troubles sensoriels; l'apparition de l'hémophilie après un traumatisme de la tête (Magnus Huss). Il semblerait donc que cette hémophilie est une affection qui se manifeste par des troubles circulatoires, qu'on pourrait jusqu'à un certain point rapprocher des troubles circulatoires de l'hystérie. Lapeyre mettrait en jeu une excitation des vaso-dilatateurs ou une paralysie des vaso constricteurs.

Quant à une composition spéciale du sang, les auteurs qui ont fait des recherches dans cette voie, n'ont pas obtenu tous des résultats identiques. Hayem résume ainsi les caractères du sang, coagulabilité normale, mais diminution considérable de la rétractilité du caillot, diminution très grande du nombre des hématoblastes. Mais comme il existe dans divers cas d'hémorragies chroniques un état du sang fort analogue, on doit se demander si l'état du sang, constaté dans le cours de cette anémie chronique déjà ancienne, constamment entretenue par de nouvelles pertes sanguines, est un fait pouvant avoir une certaine importance dans la production des hémorragies ou au contraire en est le simple résultat. Une seconde observation d'Hayem lui a permis de se prononcer: il a pu examiner le sang d'un jeune homme hémophilique, n'ayant plus présenté depuis très longtemps d'accidents

hémorragiques, chez lequel il ne constatait pas non plus de signes d'anémie : le résultat de l'examen fut cependant instructif et le sang présentait les mêmes particularités déjà observées chez d'autres hémophiliques.

Pour Combemale un fait constant est noté dans le sang de ces malades, c'est un défaut de coagulabilité, d'où il conclut à un vice de constitution des éléments nécessaires à la formation de la fibrine, sous la dépendance directe de laquelle est le phénomène de la coagulation. Les résultats obtenus par Villard ne diffèrent guère, l'examen du sang lui a révélé un état diffluent plus prononcé qu'à l'ordinaire, lié à un défaut de coagulabilité ; les globules rouges, manifestement moins nombreux (3 millions par centimètre cube), ne paraissaient pas altérés dans leur forme ; quant aux globules blancs leur numération était normale. Il associe à cet état spécial du sang l'influence du système nerveux « qui détermine dans le processus hémophilique une exagération de la tension du sang et, d'autre part, par suite de modifications fonctionnelles ou anatomiques des vaisseaux, cette pression s'exagère bien plus dans les limites extrêmes des systèmes artériels et veineux que dans le réseau capillaire intermédiaire ; de telle sorte que ce dernier s'isole pour ainsi dire jusqu'à ne ressentir que d'une façon très atténuée l'effort du sang artériel et la résistance du sang veineux. Mais sans aller jusqu'à nier la production hémorragique par rupture capillaire, il est à présumer que les hémorragies spontanées se font de préférence par rupture des veinules, attendu que la poussée sanguine est plus considérable dans ces dernières que dans les artérioles, par suite de leur structure plus délicate et de leur richesse moindre en éléments musculaires, aussi bien que par leur extensibilité plus grande. » (Bouchard.)

CONCLUSIONS

I. — L'hémophilie doit être considérée comme une affection héréditaire.

II. — Il résulte de l'observation de notre malade, et de celles publiées ces dernières années, qu'il faut retenir la nature paludéenne, possible en certains cas, de l'hémophilie.

III. — La première manifestation hémophilique peut n'être observée qu'à la suite d'un traumatisme, et il peut apparaître des hémorragies en un point autre que celui traumatisé primitivement.

IV. — Lorsque l'hémorragie est intra-hépatique, on peut observer de véritables coliques hépatiques avec subictère et présence de pigments biliaires dans les urines.

V. — On peut noter comme symptômes concomitants, quelques manifestations de la maladie d'Addison.

VI. — Indirectement, par non-absorption des matières liquides ingérées, s'explique la possibilité de coliques nephrétiques.

BIBLIOGRAPHIE

Bar. — Hémophilie (Revue gén. de clin et de thér., 1893).

Baumel. — Leçons cliniques des maladies des enfants.

— Capsules surrénales et mélanodermie à propos de deux nouveaux cas de maladie bronzée d'Addison (Montpellier médical, janvier 1889).

— Précis des maladies des enfants, 1904.

Bordmann. — De l'hémophilie ou de la diathèse hémorragique congénitale. (Strasbourg, 1851).

Castan. — Hémophilie (Montpellier médical, 1869).

Combemale. — Sur l'hémophilie (Echo médical du Nord, 1897).

Comby. — Traité des maladies de l'enfance, 1893.

Dequevauvillieb. — De la disposition aux hémorragies et des signes au moyen desquels on peut la prévoir.

Dubois (de Neufchatel). — Hémorraphilie (Gaz. méd. de Paris, 1838).

Filippi. — Thèse de Montpellier, 1902.

Fritz. — Hémophilie (Arch. de méd., 1863).

Gintrac (Henri). — Art. Hémophilie (in Dictionn. de méd et de chir. pratique).

Grandidier. — Die Hemophilie oder die Bluterkrankeit, 1855.

Grenaudier. Thèse de Paris, 1892.

Hayem. — Bul. et Mém. (Soc. méd. des hôp. de Paris, séance du 22 novembre 1889).

— Sur un cas de diathèse hémorragique (Soc. méd. des hôp. de Paris, séance du 17 juillet 1891).

HITTE. — Thèse de Montpellier, 1902
LANCEREAUX. — Anatomie pathologique, 1877.
LAVERAN — Gazette hebdomadaire, 1854.
LEBERT. — Causes, symptômes, traitement des hémorragies constitutionnelles (Arch. de méd., 1837).
MAGNUS HUSS. — Hémophilie (Arch. de méd , 1857).
MARCU. — Thèse de Paris, 1892
ROCHARD. — Art. Hémophilie (in Dictionn encyclopédique des sciences médicales).
SINÈGRE. — Thèse de Montpellier, 1893.
TARDIEU. — Diathèse hémorragique (Arch de méd , 1841).
TOPPI. — Gazetta degli ospedali, n° 52, 1897
VIGOUROUX. — Thèse de Montpellier, 1900.
VILLARD. — Maladies hémophiliques (Marseille médical, 1887).

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 15 décembre 1905.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 15 décembre 1905.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En presence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !